FACULTE DE MEDECINE SAINT ANTOINE - PARIS

ANNEE 1973 N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Serge RAFAL

né le 4 juin 1945 à SAMARKAND (URSS)

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU CT 1341 EN ANESTHESIOLOGIE

Président : M. F. FLABEAU, Professeu

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552718_0005

FACULTE DE MEDECINE SAINT ANTOINE - PARIS

ANNEE 1973 N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Serge RAFAL

né le 4 juin 1945 à SAMARKAND (URSS)

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU CT 1341 EN ANESTHESIOLOGIE

Président : M. F. FLABEAU, Professeu

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE PARIS VI

F A C U L T E D E M E D E C I N E S A I N T - A N T O I N E

Professeurs titulaires

MM.	ANDRE R.	Hématologie	MM.	GOLVAN Y. J.	Parasitologie
	BRISSAUD H.	Pédiatrie		GOSSET J.	Chirurgie
	BROCARD R.	Médecine		HUGELIN A.	Physiologie
	CAROLI J.	Médecine		LAPLANE R.	Pédiatrie
	CATINAT J.	Cardiologie		LE LORIER G.	Obstétrique
	CERBONNET G.	Chirurgie		LOEPER J.	Médecine expérimentale
	CHALUT J.	Radiologie			Immunologie
	CHERIGIE Ed.	Radiologie		LOYGUE J.	Chirurgie
	CHIGOT P. L.	Chirurgie infantile		MAROIS M.	Histologie
	CONTAMIN Fr.	Neurologie		MERGER R.	Obstétrique
	CONTE M.	Médecine		MILHAUD G.	Biophysique
	DAGUET L.	Bactériologie		NICK J.	Neurologie
	DEBRAY J.	Médecine		ORCEL L.	Anatomie pathologique
	DRY J.	Médecine		PERRAULT M.	Médecine
	FLABEAU F.	Chirurgie		POLONOVSKI Cl.	Pédiatrie
	GERBEAUX J.	Thérapeutique		POLONOVSKI J.	Biochimie
	GIRARD F.	Physiologie		RICHET G.	Néphrologie

Professeurs sans chaire

M.	BRICOUT F.	Bactério-Virologie	MM.	LESTRADET H.	Pédiatrie
Mme	CHAPUT A.	Stomatologie		PICARD J.	Biochimie
M.	DUHAMEL G.	Hématologie		PIERON R.	Pneumo-Phtisiologie
				ROUX Ch.	Embryologie

Maîtres de Conférences

M.	AKOUN G.	Médecine
Mme	ARON D.	Ophtalmologie
MM.	AMSTUTZ P.	Réanimation
	APOIL A.	Orth. Traumatologie
	ARDAILLOU R.	Physiologie
	ATTAL C.	Pédiatrie
	BAUX S.	Chirurgie
	BOURY G.	Chirurgie
	CHEYMOL G.	Pharmacologie
	CHOUARD Cl.	O. R. L.
	CLOAREC M.	Médecine
Mme	COMBRISSON A.	Hématologie
MM.	DECROIX G.	Pneumo-Phtisio
	DELIGNE P.	Anesthésiologie
	DOYON D.	Radiologie
	FONTAINE J. L.	Pédiatrie
	FOUET P.	Thérapeutique
	GAUTIER H.	Physiologie
	GRUNER M.	Chirurgie infantile
	GUILMET Cl.	Anesthésiologie
	GUIRAUDON G.	Anatomie
	HERMAN D.	Médecine
	HUGUET Cl.	Chirurgie
MM.	HUGUIER M.	Chirurgie
	KRULIK M.	Médecine générale
	LASFARGUES G.	Pédiatrie
	LAUGIER A.	Radiologie
	LEVY V. G.	Médecine
	MALAFOSSE M.	Chirurgie
	MENSCH B.	Biophysique
	MERY J. Ph.	Néphrologie
Mme	MIGNON Fr.	Néphrologie
MM.	NAJMAN A.	Hématologie
	NICOLLE M.	Neurologie
	OPOLON J.	Médecine
	PAQUELIN Fr.	O. R. L.
	PISSARRO B.	Médecine préventive
	RAMPINI Cl.	Biochimie
	RICHARDET J. M.	Pédiatrie
	ROLAND J.	Anatomie pathologique
	SALAT J.	Obstétrique
	SALMON Ch.	Hématologie
	SANTARELLI J.	Obstétrique
	WARGON H.	Médecine expérimentale
	WEINMANN S.	Biochimie
	WITCHITZ S.	Cardiologie

Enseignants Associés

ELIAKIS Em. Médecine légale

Enseignants Contractuels

M. C. A. M. KIRSCH F. Physiologie biochimique

Chargés d'Enseignement

MM.	BENOIST	Rhumatologie	MM.	DUNET	Endocrinologie
	BRUEZIERE	Chirurgie infantile		LOFFREDO	Obstétrique
	CRISTOL	Cardiologie		SALOMON	Rhumatologie

Attachés d'Enseignement

MM.	CASASSUS	Cardiologie	MM.	HIVET	Chirurgie
	COUVREUR	Thérapeutique		MIGNOT	Neurologie
	DES LAURIERS	Neurologie		SAUVAN	Cardiologie
	GALLOUEDEC	Pneumologie		VANNIER	Pneumologie

A mes parents, ma soeur Paule,

qu'ils trouvent dans cette thèse l'expression de mo
affection et de ma reconnaissance.

A ma femme Nathalie,

ma fille Caroline

en témoignage de ma

tendresse.

A mes amis

A Monsieur le Professeur Fernand FLABEAU
Professeur de Clinique Chirurgicale
à la Faculté de Médecine de PARIS

qui m'a fait l'honneur de m'accueillir
dans son service de l'Hôpital TENON, et
d'accepter la présidence de cette Thèse

qu'il veuille bien trouver ici
le témoignage de ma
respectueuse gratitude.

A Monsieur le Professeur Pierre DELIGNE

Maître de Conférences Agrégé à la Faculté de Médecine de PARIS

Anesthésiologiste des Hôpitaux

Chef du Département d'Anesthésiologie de l'Hôpital TENON

qui m'a proposé le sujet de cette
Thèse et guidé dans ce travail

qu'il veuille bien trouver ici
le témoignage de mon profon
attachement et de ma
gratitude.

A mon Ami

Le Docteur Michel BUNODIERE

Assistant des Hôpitaux

Assistant de Faculté

qui m'a conseillé dans ce travail avec patience et efficacité

qu'il trouve ici le témoignage de mon amitié.

A mes Maîtres :

Monsieur le Professeur F. FLABEAU

Monsieur le Docteur H. BLOCH-MICHEL

Monsieur le Professeur G. RICHET

Monsieur le Docteur J. DUPUIS

Monsieur le Docteur P. CHICHE

qu'ils trouvent ici l'expression de mon respectueux souvenir.

A l'Equipe des

LABORATOIRES GLAXO

pour l'aide précieuse apportée dans la constitution de ce mémoire

en témoignage de ma gratitude.

INTRODUCTION

Les propriétés anesthésiques de certains stéroïdes ont été signalées pour la premiere fois en 1941 (SELYE).

Les barbituriques étaient jusqu'alors les agents anesthésiques intraveineux les plus utilisés.

Les avantages des agents stéroïdiens sur les barbituriques étant :

- leur index thérapeutique plus élevé, ainsi qu'une plus grande marge de sécurité.
- leur détoxification hépatique progressive, le réveil anesthésique ne dépendant pas de la redistribution tissulaire.

Le premier stéroïde utilisé a été l'hydroxydione par MURPHY, GUADAGNI (1955) dont les inconvénients sont à l'heure actuelle bien connus :

- long délai d'induction.
- irritation veineuse.
- manque de maniabilité du à la longueur de l'action.

Le CT 1341 (°) récemment apparu dans la pharmacopée anesthésiologique, et dont les propriétés ont été rapportées pour la première fois par CHILD et Coll. (1971) ne semble pas présenter ces inconvénients du Viadril.

Depuis 1971, le CT 1341 a fait l'objet de nombreux travaux, notamment en Grande Bretagne, et depuis 1972 en France.

L'objet de cette étude est de dégager le mode d'utilisation et les principales indications du CT 1341 en chirurgie générale et dans deux indications privilégiées, les bronchoscopies et l'électroconvulsivothérapie.

(°) Commercialisé par les Laboratoires GLAXO.

PLAN

I - Propriétés pharmacologiques du CT 1341.

II - Etude du CT 1341 en anesthésiologie pour :

- la chirurgie générale
- la convulsivothérapie
- les bronchoscopies.

III - Conclusions générales.

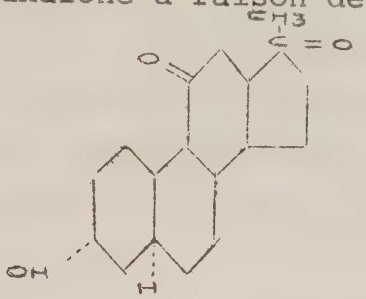
I - PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES DU CT 1341

PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES DU CT 1341

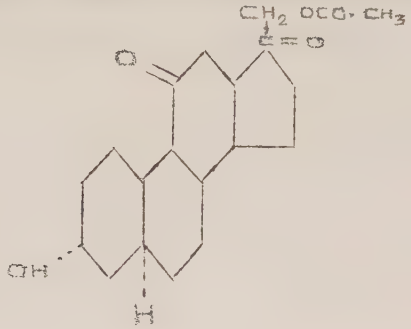
FORMULE

Le CT 1341 résulte de l'association de deux composés stéroïdiens

le G R 2/234 ou 3 alpha-hydroxy-5 alpha-pregnane 11,20 dione appelé alphaxalone à raison de 9mg/ml.



le G R 2/1574 ou : 21 acétoxy-3 alpha-hydroxy- 5 alpha-pregnane 11,20 dione appelé acétate d'alphadolone à raison de 3mg/ml.



Ces deux composés sont dissous dans une solution aqueuse à 20 % d'un dérivé polyoxyéthylénique : le Crémophor EL.

Chlorure de sodium : 0,25 %.

Eau q,s.p. 100 ml.

Le CT 1341 contient donc 12mg/ml de mélange stéroïde; l'acétate d'alphadolone aux propriétés anesthésiques pourtant inférieures à celles de l'alphaxalone, est ajouté pour augmenter la solubilité de celui-ci dans le Crémophor EL.

Le CT 1341 fourni pour cette étude est présenté en ampoule de 5 millilitres.

C'est une solution limpide, incolore, légèrement mousseuse visqueuse, altérable à la lumière, de pH : 5,95 ± 0,05.

L'aspect du produit se rapproche du Propanidide, ces deux produits contenant en effet le même solvant : le Crémophor E

cette solution est assez stable pour avoir pu être mélangé sans inconvénients avec :

Aminophylline, atropine, bétaméthasone, carbocromène, carbonate monosodique, déxaméthasone, dextromoramide, diazépam, dropéridol, D-Tubocurarine, éphédrine, étaphylline, furosémide, gallamine, gluconate de calcium, isoprénaline, lanatoside C, métaraminol, méthylergométrine, métoclopramide, pancuronium, pentazocine, péthidine, phénopéridine, posthypophyse, rolitétracycline, succinylcholine, syntocinon, théophylline, xylocaïne.

Le mélange de certains de ces produits avec le CT 1341 a été pratiqué pour tester les propriétés physiques de la solution, et non, bien sûr, dans un but anesthésiologique.

PHARMACOLOGIE EXPERIMENTALE

1 - Les propriétés anesthésiques du CT 1341 ont été étudiées sur différents animaux (souris, rat, chat, singe) par CHILD et Coll (1971).

- L'anesthésie déterminée par l'abolition du réflexe de redressement apparaît dès la fin de l'injection d'une dose variant entre 0,1 et 0,3 ml par kilogramme de poids.
- La durée de cette anesthésie augmente avec la dose administrée.
- Le réveil est très rapide, jugé sur la récupération des réflexes

2 - Propriétés dues à la structure stéroïde du CT 1341 étudiées par CHILD et Coll (1971.

- Effet anti-inflammatoire : apprécié sur la réduction du poids du thymus, il semble minime, de l'ordre de 1/60e de l'effet de la bétaméthasone.
- Activité minéralocorticoïde :

pas d'action du CT 1341 sur le rapport sodium/potassium urinaire.

- Activités hormonales :

la recherche d'activité oestrogénique a montré que le CT 1341 possède moins de 1/750e de l'activité de l'oestrone.

Pour d'autres le CT 1341 possèderait une très faible activité anti-oestrogénique, voire même aucune activité.

3 - Effets cardio-vasculaires étudiés sur le chat par CHILD (1971)

- A la dose de 0,9 ml/kg :

. Chute momentanée de la tension artérielle, accélération du pouls, en rapport vraisemblablement avec une diminution des résistances périphériques.

- A la dose de 2,7 ml/kg :

. Arrêt respiratoire, hypotension artérielle, bradycardie, aplatissement de l'onde T, diminution de l'amplitude des complexes QRS.

4 - Toxicité : CHILD.

- Toxicité aiguë : étudiée chez la souris et le rat.

L'étude histologique n'a pu retrouver de lésions imputables au traitement.

Les résultats obtenus avec chacun des composants du CT 1341 laissent supposer que leurs effets s'additionnent.

Chez la souris mâle :

DL 50 en ml/kg :

GR 2/234	: 30,9
GR 2/1574	: 86,5
Véhicule (Crémophor)	: 37,2
Produit total (CT 1341)	: 3,13

- Toxicité sub-aiguë :

Etude faite chez le rat par injections quotidiennes de CT 1341 pendant 7 jours.

L'examen microscopique n'a pu mettre en évidence de toxicité spécifique du CT 1341.

Une étude analogue fait chez le chat n'a révélé aucune anomalie Chez un chat ayant reçu du Crémophor, on a cependant trouvé une nécrose cellulaire hépatique centrolobulaire (CHILD).

5 - Pouvoir tératogène :

Etudié chez des souris et des lapines gravides.

Il n'a été mis en évidence aucun effet direct du CT sur la gestation, le nombre des foetus, leur poids moyen et la proportion relative des sexes.

6 - Tolérance locale :

L'injection intra-artérielle de CT 1341 effectuée au niveau de l'oreille du lapin s'est avérée sans effets secondaires.

De même, le CT 1341 n'a entraîné aucun accident de thrombo-phlébite, même à dose subléthale.

7 - CT 1341 et hyperthermie maligne :

HALL et Coll. ont anesthésié avec le CT 1341 le porc porteur de la tare génétique responsable de l'hyperthermie maligne.

Le CT 1341 aurait un effet préventif sur l'hyperthermie maligne.

BIO TRANSFORMATION : DESTINEE DANS L'ORGANISME

Les techniques d'autoradiographies chez le rat : CARD (1972) ont permis de mettre en évidence la distribution similaire des deux composés : les deux stéroïdes franchissent la circulatio pulmonaire, atteignent le cerveau et sont retrouvés au niveau du foie et des reins. Ils sont rapidement éliminés et ne sont pas redistribués dans la graisse corporelle. De petites quantités d'alphaxalone atteignent le foetus où la redistribution est comparable à celle de l'adulte.

Pour CHILD : chez le rat, la demi-vie de l'alphaxalone dans le plasma est de 7 minutes, 60 à 70 % des deux stéroïdes sont excrétés sous forme de métabolites dans les fèces les 5 jours suivant l'injection intraveineuse, les autres 30 à 40 % apparaissent dans l'urine pendant la même période.

Il semble que la Glycurono-conjugaison tienne une part importante dans le métabolisme des deux stéroïdes. Cette hypothèse serait corroborée par Du CAILAR qui en clinique humaine signale 2 cas d'anesthésies prolongées chez des insuffisants hépatiques.

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

EFFETS SUR LE SYSTEME NERVEUX CENTRAL.

- Le CT 1341 injecté par voie intraveineuse à la dose de 0,1 ml/kg entraîne régulièrement le sommeil après un délai qui se situe entre 20 et 40 secondes selon la dose et la vitesse de l'injection.

Il s'agit d'un sommeil calme, sans ébauche de mouvements volontaires.

- Les réflexes sont fortement déprimés dans les premières secondes qui suivent l'injection du CT 1341 permettant, dans la plupart des cas, l'intubation trachéale et la mise en place d'une canule endo-buccale ; les malades ne déglutissent pas. Dans un deuxième temps, les réflexes pharyngo-laryngés réapparaissent, objectivés par une intolérance à la sonde d'intubation ("bucking").

- L'étude électroencéphalographique met en évidence les caractéristiques du sommeil sous CT 1341, sommeil qui reconnaît quatre stades : Tout d'abord l'apparition d'un mélange d'ondes delta et théta de haut voltage survenant par bouffées, puis la suppression des bouffées de potentiels cérébraux, ensuite la suppression totale des bouffées, enfin la réapparition des bouffées. SAVEGE (1971).
A la dose de 0,1 ml/kg, la suppression totale des potentiels est retrouvée chez 90 % des patients, ce qui ne se produit pas pour une posologie inférieure.

- L'absence d'analgésie caractérise l'action centrale du CT 1341 : cette absence d'analgésie se traduisant par des mouvements stéréotypés lors de la stimulation douloureuse peranesthésique et par un épisode d'hypertension artérielle-

tachycardie consécutif à ces stimulations douloureuses (SWERDLOW 1972).

Pour nous, ces remarques laissent entendre qu'aucune manoeuvre douloureuse ne peut être pratiquée de manière satisfaisante sous CT 1341 utilisé isolément, l'adjonction d'un analgésique posant alors les problèmes d'associations médicamenteuses.

- La durée du sommeil est proportionnelle à la dose administrée jusqu'à une certaine dose à partir de laquelle la durée d'action devient très variable.

- La qualité et la précocité du réveil caractérisent l'action hypnotique du CT 1341 : ce réveil survient dans un délai compris entre 5 et 15 minutes suivant la dose administrée. Les troubles du réveil observés sont assez rares à type de modifications psychiques (MARKARIAN) et de désorientations (Du CAILAR).
CLARKE dans son étude note 14 % de rêves dont 6 % de désagréables.

EFFETS DU CT 1341 SUR LE SYSTEME NERVEUX AUTONOME :

Les effets du CT 1341 sur le système nerveux végétatif sont mal élucidés ; aucune hypertonie vagale n'a été mise en évidence malgré l'intolérance à la sonde d'intubation.

On peut suspecter une action sympatholytique devant l'hypotension artérielle qui pour certains serait due à une vasoplégie périphérique.

Les effets secondaires sont rares : nausées, vomissements, toux, hoquet, rash cutané, salivation anormale.

EFFETS DU CT 1341 SUR L'OEIL

A la phase d'anesthésie le CT 1341 entraîne le plus souvent une dilatation modérée de la pupille et très rarement un myosis.

Plus rarement quelques mouvements des globes oculaires, parfois un nystagmus.

Pour FORDHAM, l'injection de CT 1341 est suivie d'une diminution rapide et profonde de la tension intra-oculaire qui survient une minute après le début de l'injection.

EFFETS DU CT 1341 SUR LA RESPIRATION :

Le CT 1341 se comporte d'une manière générale comme un dépresseur respiratoire. On observe soit une conservation de la ventilation spontanée, soit une apnée.

La conservation de la ventilation est caractérisée par une diminution de l'amplitude et une augmentation de la fréquence ventilatoire.

L'apnée est observée dans 47 % des cas pour MARKARIAN, dans 37 % des cas pour Du CAILAR.

Lorsqu'elle survient, cette apnée est alors précédée d'une phase brève d'hyperventilation (15 à 20 secondes) et se produit après une vidange du volume de réserve expiratoire (Du CAILAR).

L'apnée dure moins de 30 secondes dans 50 % des cas, elle est pratiquement dans tous les cas inférieure à 1 minute.

La reprise ventilatoire se fait sous forme d'une hypoventilation portant sur le volume courant, qui augmente ensuite progressivement.

De la même façon qu'avec l'hydroxydione et bien d'autres agents anesthésiques, on peut induire ou prolonger l'apnée sous CT 1341 par la ventilation contrôlée.

On retrouve chez les malades maintenus en ventilation spontanée une augmentation de la Pa CO_2 et une diminution modérée de la Pa O_2 qui sont certainement en rapport avec la dépression initiale (SAVEGE).

Pour CAMPBELL cependant, il n'y aurait pas d'augmentation significative de la Pa CO_2 sous CT 1341.

Pour Du CAILAR et MARKARIAN la consommation d'oxygène est diminuée dès l'induction.

- Action du CT 1341 sur les réflexes laryngés :

Dans les premières secondes on observe une dépression de ces réflexes qui rend l'intubation trachéale possible. Le relachement est parfait, entraînant une chute de la langue en arrière la canule de Guedel est toujours bien supportée.

Puis on assiste à la récupération rapide des réflexes, le malade ne tolérant plus la sonde d'intubation (bucking, toux), mais on ne note pas de rejet de la canule endo-buccale.

Peuvent alors se produire un laryngospasme ou un bronchospasme (DU CAILAR note 3 laryngospasmes et 2 bronchospasmes pour 70 malades, SWERDLOW ne signale rien pour 500 malades, ainsi que MARKARIAN pour 100 anesthésies).

EFFETS DU CT 1341 SUR LE SYSTEME CARDIOVASCULAIRE

Action sur la fréquence cardiaque :

Le CT 1341 entraine une augmentation de la fréquence cardiaque de 23 à 37 % suivant les auteurs (SAVEGE, SWERDLOW).
Cette augmentation serait maximale 2 minutes après l'injection du produit, le retour à la normale se faisant à la 15e minute (CAMPBELL).
Pour DU CAILAR l'augmentation de la fréquence cardiaque serait observée une fois sur trois.
Pour GOGOLAK l'augmentation de la fréquence cardiaque serait uniquement retrouvée chez les malades en ventilation spontanée, jamais chez les malades sous ventilation contrôlée.

- Action du CT 1341 sur la pression artérielle systémique :

On observe une diminution de 5 à 30 % de la pression artérielle dès l'induction (SAVEGE, SWERDLOW), laquelle se produirait pour DU CAILAR dans 67 % des cas.

Cette diminution de la pression artérielle est plus nette chez l'hypertendu (DU CAILAR).
Pour CAMPBELL la diminution de la pression artérielle serait due à une vaso dilatation périphérique : l'hypothèse concordant avec l'absence de chute de la pression artérielle chez les malades sous perfusion de métaraminol (DU CAILAR).

- Action du CT 1341 sur le débit cardiaque :

On observe une augmentation du débit cardiaque (SAVEGE).
Pour CAMPBELL les variations sont minimes et s'accompagnent d'une diminution du volume d'éjection systolique due à la tachy cardie.
De plus, le choix de l'atropine en prémédication qui augmente déjà la fréquence cardiaque limite la réaction de l'organisme à la vasodilatation et favoriserait l'hypotension (CAMPBELL).

- Action du CT 1341 sur la pression veineuse centrale :

On observe une chute de la pression veineuse centrale en même temps que la chute de la pression artérielle systémique (SAVEGE).

EFFETS DU CT 1341 SUR LE TUBE DIGESTIF

Pour la majorité des auteurs, le produit n'entraîne aucun trouble à l'induction.

Toutefois on peut penser que l'effet de vidange du volume de réserve expiratoire, qui se produit à l'induction, peut favoriser une régurgitation ou un vomissement chez un malade à estomac plein.
Au réveil, certains ont pu noter : nausées, vomissements (CLARKE, SWERDLOW, DU CAILAR).

Ces inconvénients ne se produisent jamais pour d'autres (BENKE, GAUTHIER-LAFAYE, GOGOLAK).
Les effets du produit sont très faiblement accrus par une lésion aiguë du foie (DAVIS).

EFFETS DU CT 1341 SUR LE MUSCLE

On peut considérer deux phases successives.
A l'induction, on note de façon non exceptionnelle quelques secousses et mouvements cloniques (CLARKE, SWERDLOW, MARKARIAN).

A doses supérieures, le relâchement musculaire entraîne la chute de la langue en arrière qui, non corrigée, majore l'hypoventilation du malade.

Pour certains auteurs (GAUTHIER-LAFAYE) le CT 1341 potentialiserait l'action des curares et permettrait un relâchement suffisant pour une fermeture pariétale abdominale.

BRADFORD, quant à lui, conclut à l'absence d'action sur la jonction neuro-musculaire.

EFFETS DU CT 1341 SUR UTERUS, PLACENTA, FOETUS

On ne connaît pas l'action du CT 1341 sur la femelle gravide à terme et le foetus. D'après les études faites par Mac CULLOGH sur la distribution placentaire, le CT 1341 franchit le placenta, et la distribution foetale est identique à celle de l'adulte.

EFFETS DU CT 1341 SUR LE REIN

L'étude ne semble pas avoir été pratiquée en laboratoire. Il semble cependant que le produit puisse être utilisé avec bénéfice chez l'insuffisant rénal selon les deux observations de MARKARIAN où deux grands insuffisants rénaux (77 mg/l et 131 mg/l de créatininémie) ont reçu respectivement 28 ml et 24 ml de CT 1341 pour 190 et 140 minutes, le réveil étant parfait sur table 10 minutes après la dernière injection.

EFFETS DU CT 1341 SUR LA PEAU

MARKARIAN note 8 cas de rashs cutanés sur la partie supérieure du thorax et le cou, semblables à ceux observés sous thiopental mais d'intensité moindre, disparaissant spontanément en quelques minutes.

Du CAILAR observe de la même façon ces rashs et les attribue à une possible libération d'histamine.

EFFETS DU CT 1341 SUR LES CONSTANTES BIOLOGIQUES

SAVEGE (1971) a mesuré :

natrémie, kaliémie, azotémie, hématocrite, hémoglobinémie,

phosphatases alcalines, transaminases, cortisolémie.
avant l'induction, 6 minutes après l'induction (0,05 ml/kg), 15 minutes après l'induction (0,1 ml/kg), 1 heure et 6 heures après l'induction.
Les examens ont été répétés dans les 24 heures : aucune variation significative n'a été notée.

L'hyperglycémie que l'on avait retrouvée avec l'hydroxydione n'a été signalée pour le CT 1341 qu'en association avec la succinylcholine (BENKE, GOGOLAK).

INDICATIONS ET CONTRE INDICATIONS DU CT 1341

L'apparition récente du CT 1341 explique que les indications en soient encore mal précisées.
Cependant d'après les travaux déjà publiés on peut considérer que le CT 1341 trouve sa place :

- en chirurgie générale pour les actes de "petite chirurgie" et pour les actes de chirurgie ambulatoire.

CARSON rapporte 800 cas d'anesthésies sous CT 1341,
SWERDLOW rapporte 153 cas de chirurgie générale,
MARKARIAN 100 cas,
DU CAILAR 70 cas.

Le produit a également été utilisé en ophtalmologie par FORDHAM (37 cas).

- en chirurgie dentaire : WARREN 100 cas.
- en convulsivothérapie : COOPER 150 cas.
FOLEY 135 malades.

Contre-indications :

Jusqu'à présent la seule contre-indication citée était la "grande insuffisance hépatique" (MARKARIAN).
D'après notre expérience le CT 1341 doit être utilisé avec très grande prudence :

dans l'hypertension artérielle.
dans les états cardio-vasculaires précaires.

ASSOCIATIONS MEDICAMENTEUSES

Pour BRADFORD (1971), il n'existe aucune interaction du CT 1341 avec la succinylcholine, la d-tubocurarine, le pancuronium, l'halothane, le trichloréthylène, cet auteur signalant par ailleurs une tachycardie sinusale apparue sous méthoxyflurane.

Pour notre part, nous avons utilisé avec bénéfice le CT 1341 en association dans différentes séquences anesthésiques comprenant :

Diazépam
Hydroxydione
Protoxyde d'azote
Dextromoramide
Pentazocine
Péthidine
Phénopéridine
Diéthazine
Dropéridol
Bromure de pancuronium
D. Tubocurarine
Gallamine
Succinylcholine
Halothane

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Les doses d'induction les plus souvent utilisées par voie intraveineuse sont :

0,1 ml/kg pour CAMPBELL.

0,05 ml/kg pour MONTGOMERY.

0,05 ml/kg pour SWERDLOW.

Du CAILAR utilise pour sa part le CT 1341 comme agent inducteur à la dose de 1 mg/kg, puis comme agent d'entretien en perfusion (120 mg de CT 1341 dans 250 ml de glucosé), l'arrêt de la perfusion se faisant 10 minutes avant la fin de l'intervention.

Dans notre étude nous avons tout d'abord utilisé le CT 1341 en injection intraveineuse à la dose préconisée par CAMPBELL, puis nous nous sommes tournés vers la perfusion continue de CT 1341 (240 mg soit 4 ampoules dans 500 ml de glucosé), l'induction se faisant non à la seringue mais par cette perfusion.
L'utilisation du CT 1341 en réinjections fractionnées nous a semblé beaucoup moins maniable en raison de l'action brève du produit et de la variabilité de la réponse des malades à ces réinjections.

II - ETUDE DU CT 1341 EN ANESTHESIOLOGIE POUR :

- LA CHIRURGIE GENERALE.
- LA CONVULSIVOTHERAPIE.
- LES BRONCHOSCOPIES.

- LE CT 1341 EN CHIRURGIE GENERALE

IDEE GENERALE DU TRAVAIL

Notre utilisation du CT 1341 était inspirée au début par les premières publications (en l'occurrence britanniques).

Nous avons ensuite modifié notre technique initiale en tenant compte de notre expérience et des publications françaises.

Nous avons commencé par utiliser le CT 1341 comme agent inducteur lors d'interventions longues, le relais étant assuré par une autre séquence.

Puis instruits par les premières constatations, nous avons tenté d'utiliser le produit comme agent anesthésiologique unique (injection puis réinjections intraveineuses).

A l'exception de quelques indications privilégiées, nous avons rapidement abandonné cette idée, et nous avons adjoint au CT 1341 un analgésique.

Devant l'inconstance des résultats nous avons décidé d'utiliser le CT 1341 non plus en injection suivie de réinjections fractionnées, mais en perfusion continue, technique qui nous a permis d'utiliser le mélange stéroïde pour l'anesthésie en chirurgie de plus longue durée.

PRESENTATION DES MALADES

Nous avons étudié les effets anesthésiques du CT 1341 en chirurgie générale, sur un groupe de 100 malades répartis de la manière suivante :

SEXE :

Hommes : 39

Femmes : 61

Nous n'avons pas noté de différence d'action du produit selon le sexe.

AGE :

de 1 à 10 ans : 0
de 11 à 20 - : 5
de 21 à 30 : 23
de 31 à 40 - : 8
de 41 à 50 - : 19
de 51 à 60 - : 13
de 61 à 70 - : 15
de 71 à 80 - : 16
de 81 à 90 - : 1

Nous n'avons pas noté de différence d'action évidente du produit selon l'age.

POIDS :

94 des 100 malades étudiés présentaient un poids dans les limites de la normale pour leur age et leur taille.

5 malades entre 57 et 78 ans pesaient 40 kg.

1 femme de 66 ans pesait 100 kg.

Nous n'avons pas noté de différence d'action, compte tenu du fait que les injections étaient calculées en fonction du poids.

TERRAIN :

Sur les 100 malades étudiés, 40 présentaient un état général altéré ou étaient porteurs d'une tare.

10 malades présentaient une hypertension artérielle (observations N° 08, 15, 54, 55, 59, 67, 77, 80, 98, 103).
4 de ces malades ont présenté un collapsus à l'induction : chute de 70, 90, 120 et 140 mm de Hg.

3 malades ont présenté une diminution tensionnelle modérée de 30, 40, et 50 mm de Hg.

3 malades ont présenté une instabilité tensionnelle gênante : écarts de 80, 90, et 110 mm de Hg.

3 diabétiques équilibrés par un traitement oral n'ont pas posé de problèmes particuliers (observations N° 14, 59, 100).

2 malades présentaient une bronchite chronique important ce qui n'a pas eu de retentissement sur l'anesthésie (observation N° 03, 69).

13 malades présentaient une intoxication alcoolo-tabagique (observations N° 04, 10, 20, 36, 40, 41, 61, 69, 79, 85,90, 92, 94).

Nous avons noté dans ce groupe :

2 narcoses difficiles, 4 réveils retardés, 1 observation de reves colorés, 2 apnées survenues curieusement aux deuxième et quatrièm réinjections du produit.

1 état de cirrhose décompensée, dont l'anesthésie s'est déroulée sans problèmes (observations N° 79).

2 asthmatiques traités par les corticoïdes (observations N° 58, 87) n'ont pas posé de problèmes particuliers.

1 malade (observation N° 60) traitée depuis longtemps par de fortes doses de corticoïdes (Cortancyl 60 mg par jour) et qui présentait des signes manifestes d'imprégnation corti-sonique (pseudo Cushing) a développé une résistance impression-nante au CT 1341, telle que 660 mg du mélange, pour cette femme de 53 kg, n'ont pas assuré un sommeil satisfaisant pour une intervention de 2 heures.

1 grabataire de 78 ans et 40 kg (observation N° 66) a présenté une chute tensionnelle de 90 mm de Hg après l'injection de 60 mg de CT 1341, dose suffisante pour assurer une anesthésie correcte de 40 minutes (ablation de matériel).

1 goitre opéré en 1968 (observation N° 71) sans signes cliniques d'hyperthyréose, et sans traitement, a développé une résistance modérée au CT 1341 nécessitant 420 mg du mélange pour un sommeil satisfaisant de 3 heures.

Outre les 2 observations de consommations excessives de CT 1341 citées plus haut (observations N° 60 et 71) un malade de 24 ans, sans antécédents pathologiques, ni signes cliniques ou biologiques d'affection médicale, a présenté une résistance anormale au CT 1341 puisque 630 mg du mélange n'ont pas réussi à faire dormir ce malade de façon satisfaisante pour une intervention de 2 heures (tendons de doigts), (observation N° 62).

NATURE ET DETAIL DES INTERVENTIONS

NATURE DES INTERVENTIONS :

chirurgie digestive	38 cas
chirurgie orthopédique	19 cas
chirurgie gynécologique	18 cas
chirurgie urologique	2 cas
petite chirurgie	7 cas
investigation neuro-radiologique	1 cas
mise en place de matériel radio-actif en cancérologie	15 cas
	100 cas

DETAIL DES INTERVENTIONS :

chirurgie digestive

- cholécystectomies	13 cas
- gastrectomies	4 cas
- cures d'éventrations	2 cas
- colectomie	1 cas
- appendicectomies	4 cas
- cures de hernies	3 cas
- gastrostomies	2 cas
- occlusion	1 cas
- tumeur du cardia	1 cas
- pathologie anale	7 cas

chirurgie orthopédique :

- prothèses de Moore	4 cas
- ostéosynthèses du col du fémur	2 cas
- fractures de jambe	3 cas
- fracture de Dupuytren	1 cas

- plaies ouvertes du genou 2 cas
- tendons de doigts 5 cas
- ablation de matériel 2 cas

chirurgie gynécologique :

- curetages 13 cas
- grossesse extra-utérine 1 cas
- kyste de l'ovaire 1 cas
- périnéorraphie 1 cas
- mammectomies 2 cas

chirurgie urologique :

- uretérolyse 1 cas
- prostatectomie 1 cas

investigation neuro-radiologique :

- artériographie carotidienne 1 cas

petite chirurgie :

- panaris 2 cas
- abcès 3 cas
- biopsies 2 cas

mise en place de matériel radio-actif (radium ou irridium) en cancérologie 15 cas

PREMEDICATION

1) Comportant du sulfate d'atropine :

- atropine seule :
  0,25 à 0,50 mg en I.V. ou I.M. — 15 cas
- atropine + morphinique + antihistaminique
  morphinique : péthidine 50 ou 100 mg
  antihistaminique : prométhazine 25 mg ou alimémazine 12,5 mg — 15 cas
- atropine + tranquillisant
  tranquillisant : diazepam 5 ou 10 mg, hydroxyzine 100 mg — 32 cas

62 cas

2) Ne comportant pas de sulfate d'atropine :

- péthidine seule 50 mg I.M. — 1 cas
- péthidine + diazépam 10 mg + alimémazine 12,5 mg I.M. — 1 cas
- sédatif seul : hydroxyzine 100 mg ou diazépam 10 mg — 14 cas

16 cas

3) Sans prémédication — 22 cas

N.B. : Dans la plupart des cas, la prémédication était effectuée par voie intramusculaire, une heure avant l'intervention. Elle a été pratiquée exceptionnellement par voie intraveineuse, lors de l'installation du malade en salle d'opération.

Selon CAMPBELL, la prémédication par le sulfate d'atropine aurait une influence directe sur la variation tensionnelle observée parfois à l'induction (cf effets du CT 1341 sur le système cardio-vasculaire). Pour cet auteur, la prémédication

par le sulfate d'atropine entraînant une augmentation du débit cardiaque, favoriserait la chute tensionnelle initiale observée avec le CT 1341, en limitant les réactions de l'organisme à la vaso-dilatation.

Nous avons étudié dans cet esprit 88 de nos malades :
sur 30 malades non prémédiqués : 10 chutes de la tension artérielle (de l'ordre de 37 mm Hg) soit 33 % des cas.
sur 58 malades prémédiqués par le sulfate d'atropine : 24 diminutions de la tension artérielle (de l'ordre de 30 mm Hg) soit 41 % des cas.
La différence n'apparaît pas significative.

PREMIERS ESSAIS DU CT 1341 COMME AGENT INDUCTEUR :

6 observations (N° 03, 04, 06, 07, 08, 13)

Nous avons utilisé le CT 1341 comme agent inducteur pour cinq interventions importantes de chirurgie abdominale et une grosse intervention d'orthopédie.

Le produit nous a donné entière satisfaction : l'induction brève de l'état de sommeil et la durée moyenne de la première dose permettant de prendre le relais par d'autres séquences anesthésiques :

. 5 fois par : hydroxydione, dropéridol, dextromoramide, curare (d-tubocurarine ou pancuronium).

. 1 fois par : diéthazine, péthidine (DIP-DOL).

Il nous est apparu que la solution était élégante d'utiliser un agent stéroïdien d'action brève pour couvrir le temps de latence long de l'hydroxydione.

Cependant la bonne tolérance et l'efficacité du produit nous ont amenés rapidement à essayer d'utiliser le CT 1341 comme agent anesthésiologique unique.

PREMIERS ESSAIS DU CT 1341 COMME HYPNOTIQUE DE BASE

1) Nous avons utilisé le CT 1341 comme agent anesthésique unique. Mais le constat d'échec, lors des 5 premières observations nous a contraints d'abandonner cette idée.

Observation n° 2 :

Curetage pratiqué chez une jeune femme de 25 ans, pesant 54 kg, sans antécédents pathologiques. Absence d'analgésie objectivée par des mouvements de retrait gênant l'acte chirurgical, alors que la malade avait reçu une ampoule de CT 1341. Nous avons alors préféré prendre le relais par une autre séquence.

Observation n° 9 :

Incision d'abcès lombaire chez une femme de 46 ans, pesant 69 kg, présentant un phlegmon péri-néphrétique. Après une ampoule de CT 1341 : absence d'analgésie objectivée par une agitation durant l'essai de mise à plat. Le relais fut alors pris par une autre séquence.

Observation n° 49 :

Nous avons utilisé ici des doses de CT 1341 supérieures aux 2 observations précédentes pour anesthésier un homme de 20 ans pesant 85 kg, présentant une section tendineuse. Une réaction douloureuse avec retrait de la main lors des tentatives d'incision, malgré l'injection de deux ampoules et demie (160 mg) de CT 1341, nous a obligés à prendre le relais par une autre séquence.

Observation n° 17 :

Gastrostomie sur un malade grabataire de 63 ans, pesant 40 kg. L'absence d'analgésie, objectivée par agitation et polypnée (60 mouvements par minute) malgré 2 ampoules de CT 1341, nous a obligés à prendre le relais par une autre séquence.

Observation n° 91 :

Aiguillage utérin chez une femme de 74 ans. Induction par 60 mg de CT 1341, complétée rapidement par 2 injections de 30 mg de CT 1341 n'a permis de pratiquer que très difficilement cet aiguillage (toux et poussée abdominale).

2) Association d'un analgésique : dextromoramide
péthidine
pentazocine
phénopéridine

Nous avons utilisé le CT 1341 comme hypnotique de base associé à un analgésique, pour l'anesthésie lors d'actes brefs et peu importants chez 35 malades :

Aiguillages en cancérologie	13 observations
Curetages	8 observations
Petite orthopédie (biopsies, panaris, réduction orthopédique, tendons)	8 observations
Petite chirurgie digestive (appendicites, biopsies, gastrostomie)	6 observations
	35 observations

La dose d'induction variait entre 25 mg et 90 mg de CT 1341, et dans 18 cas sur ces 35 observations, l'induction a été pratiquée avec une ampoule (60 mg) du mélange stéroïde.

Nous avons associé :

- le dextromoramide : 20 fois

doses initiales comprises entre 1 et 3 mg 1/2.
réinjections totales de 1/2 à 6 mg nécessaires dans 9 cas.

- la phénopéridine : 9 fois

doses initiales comprises entre 1/2 et 2 mg 1/2.
réinjections totales de 1/2 à 1 mg nécessaires dans 5 cas.

- la pentazocine : 5 fois

doses d'injections uniques : 30 mg.

- la péthidine : 1 fois
dose d'induction 50 mg.

Dans tous les cas, les malades recevaient un mélange d'oxygène et de protoxyde d'azote aux concentrations habituelles (60 %).

Malgré l'association d'un analgésique au CT 1341, l'anesthésie n'a pas été satisfaisante puisque :

- pour les inductions pratiquées avec une dose inférieure à 60 mg soit : 16 inductions,
nous avons enregistré :
2 échecs,
10 anesthésies non ou peu satisfaisantes,
4 anesthésies satisfaisantes.

- pour les inductions pratiquées avec une dose égale ou supérieure à 60 mg soit : 19 observations,
nous avons noté :
4 échecs,
7 anesthésies non ou peu satisfaisantes,
8 anesthésies satisfaisantes.

Les chiffres montrent à l'évidence qu'il est difficile de garantir une anesthésie continue et de bonne qualité avec ce mode d'administration par voie intraveineuse fractionnée.

C'est pourquoi nous nous sommes tournés vers l'utilisation du CT 1341 en perfusion.

LE CT 1341 UTILISE COMME ANESTHESIQUE DE BASE EN PERFUSION CONTINU

Nous avons utilisé le CT 1341 en perfusion en mélangeant 2 ampoules (soit 120 mg) du mélange stéroïde dans 500 ml de glucosé à 5 %.

Sur 17 malades anesthésiés pour :

petite orthopédie	6 cas
petite chirurgie abdominale	6 cas
curetages	4 cas
artériographie carotidienne	1 cas

Les résultats sont satisfaisants puisque sur ces 17 observations on ne note qu'un seul échec :
Il s'agissait d'un homme de 24 ans, pesant 75 kg, sans antécédents pathologiques (observation n° 62 déjà mentionnée) qui a développé une résistance particulière au produit, nécessitant l'administration de 630 mg de CT 1341 (10 ampoules 1/2) associée à 175 mg de péthidine pour assurer 140 minutes d'une anesthésie de mauvaise qualité.

Une anesthésie a été peu satisfaisante (observation n° 50) :
Il s'agissait d'un homme de 21 ans pesant 66 kg, opéré pour un kyste pilonidal.
120 mg de CT 1341 associés à 3 mg de phénopéridine et 80 mg de gallamine ont à peine permis une anesthésie très insuffisante de 20 minutes.

Sur les 15 malades restant, on note 2 réveils retardés (d'une quinzaine de minutes chacun) tous les deux survenus chez des intoxiqués alcoolo-tabagiques (observations 61 et 69 déjà mentionnées).

Pour les 13 observations satisfaisantes :
la dose de CT 1341 varie entre 50 et 200 mg pour une durée comprise entre 10 et 85 minutes soit une dose moyenne horaire que l'on peut estimer à 165 mg (2 ampoules et demie).

Le complément anesthésique a été confié :

à un analgésique :

- dextromoramide : 7 cas
  doses d'induction autour de 2 mg 1/2
  doses d'entretine 1/2 mg
- pentazocine (60 mg) 3 cas
- phénopéridine : 2 mg 2 cas
- péthidine : 80 mg 1 cas

à un myo-relaxant :

- gallamine : 60 mg 3 cas
- succinylcholine : 50 mg 1 cas

à un mélange oxygène + protoxyde d'azote dans tous les cas.

Grâce aux résultats encourageants obtenus sur ces 17 observations de "petite chirurgie", nous avons utilisé cette méthode de perfusion continue du CT 1341 comme "narcose de complément" d'une neuroleptanalgésie pour des interventions plus importantes.

LE CT 1341 UTILISE EN PERFUSION COMME HYPNOTIQUE DE COMPLEMENT

Nous avons utilisé le CT 1341 en perfusion en mélangeant comme précédemment 2 ampoules (soit 120 mg) du mélange stéroïde dans 500 ml de glucosé à 5%.

Nous avons ainsi anesthésié 27 malades répartis de la façon suivante :

Chirurgie digestive :

cholécystectomies	9 cas
gastrectomies	2 cas
cures de hernies	2 cas
colectomie	1 cas
occlusion	1 cas
péritonite	1 cas
cure d'éventration	1 cas
	17 cas

Chirurgie orthopédique :

ostéosynthèses du fémur	2 cas
prothèse de Moore	1 cas
fracture de jambe	1 cas
fracture de l'humérus	1 cas
	5 cas

Chirurgie urologique :

prostatectomie	1 cas

Chirurgie gynécologique :

mammectomies	2 cas
kyste de l'ovaire	1 cas
grossesse extra-utérine	1 cas
	4 cas

Sur ces 27 anesthésies, 15 se sont déroulées de façon très satisfaisante, tant pour notre jugement que pour le confort chirurgical.

Nous avons, pour ces 15 observations, administré en moyenne 77 mg de CT 1341 par heure.

Les 12 autres observations ont été jugées non satisfaisantes devant :

- le manque de maniabilité de ce type de perfusion qui s'est traduit dans 5 cas (obs. 54, 65, 67, 71, 78) par une instabilité de la profondeur de la narcose, obligeant parfois à des réinjections fractionnées à la seringue.
- 4 apnées à l'induction, d'une durée comprise entre 15 et 30 minutes alors que les doses d'analgésiques utilisées étaient relativement faibles : Palfium : 1 mg, 2 mg 1/2, 2 mg 1/2,
  Phénopéridine : 1 mg.
- 4 observations d'instabilités tensionnelles survenues chez des malades hypertendus ou dans un état cardiovasculaire précaire, mais que nous considérons actuellement comme de mauvaises indications du CT 1341.
- enfin citons 1 cas de résistance particulière, signalée par ailleurs, chez une malade traitée par de fortes doses de corticoïdes (obs. N° 60).

Devant ces résultats peu satisfaisants, dont la plupart étaient imputables au manque de stabilité de l'anesthésie, nous avons choisi d'utiliser le CT 1341 en perfusion plus concentrée.

LE CT 1341 UTILISE COMME ANESTHESIQUE DE COMPLEMENT EN PERFUSION CONTINUE CONCENTREE.

Il s'agit des 10 dernières observations de chirurgie générale, pour lesquelles nous avons utilisé le CT 1341 comme hypnotique de complément suivant ce protocole :

Induction d'une neuroleptanalgésie au Droleptan-Palfium puis couverture hypnotique assurée par la perfusion de CT 1341 (4 ampoules, soit 240 mg, dans 500 ml de glucosé à 10 %). Les premiers 125 ml du mélange sont perfusés rapidement. La curarisation a été confiée au Pavulon. L'intubation a été pratiquée à l'aide de ce curare.

Réinjections de Droleptan-Palfium suivant la technique habituelle. La perfusion de CT 1341 est habituellement branchée en dérivation sur un glucosé à 5%. Son débit est d'environ 150 ml par heure. La perfusion est arrêtée 10 mn avant la fin de l'intervention.

Nos 10 observations se répartissent comme suit :

cholécystectomies	3 cas
gastrectomies	2 cas
laparotomie exploratrice	1 cas
cure de hernie	1 cas
cure d'éventration	1 cas
périnéorraphie	1 cas
ostéosynthèse du fémur	1 cas

Ces 10 anesthésies se sont déroulées de façon très satisfaisante si l'on en juge par :
la qualité et la stabilité de la narcose,
le confort chirurgical.

La dose moyenne utilisée est de 80 mg de CT 1341 par heure.

Cependant nous avons observé chez trois de ces malades une instabilité tensionnelle rapidement corrigée :
observation N° 80 : variation de la pression artérielle systolique entre 110 et 190 mm de Hg chez un homme de 75 ans, hypertendu, artérioscléreux.

observation N° 98 : chute de la pression artérielle systolique de 150 à 80 mm de Hg chez une femme de 78 ans, artérielle (antécédents d'hémiplégie) et traitée pour une insuffisance cardiaque. Cette chute de la tension artérielle a été rapidement corrigée (Glucosé 30 % et calcium).

observation N° 102 : collapsus cardio vasculaire vite réversible par le même traitement chez un malade de 80 ans, hypertendu et ayant des antécédents d'accidents vasculaires cérébraux.

Ces 3 observations nous ont confirmé dans l'idée que le CT 1341 devait être utilisé avec une très grande prudence chez les hypertendus, les artériels, et dans les états cardio vasculaires précaires.

AU TOTAL

L'étude des 100 observations de chirurgie générale nous a montré que le CT 1341 est :

- Efficace, mais nous avons noté toutefois 3 cas de résistances à ce produit.

- D'une grande sécurité d'emploi, ne produisant ni laryngospasme ni bronchospasme, mais qu'il devait être manié avec une grande prudence chez l'hypertendu et dans les états cardio-vasculaires précaires.

- Ni analgésique, ni protecteur mais favoriserait l'action dépressive des analgésiques centraux sur la ventilation.

- Original par la précocité et la qualité exceptionnelle du réveil.

- Difficile à manier en injection intraveineuse directe tout au moins en chirurgie générale où il doit, à notre avis, être utilisé en perfusion concentrée.

LISTE RECAPITULATIVE DES 100 OBSERVATIONS

EN CHIRURGIE GENERALE

A consulter en annexe, à la fin de cette thèse.

LE CT 1341 EN CONVULSIVOTHERAPIE

125 électrochocs ont été effectués sous anesthésie par le CT 1341 sur 36 malades :

- 25 femmes
- 11 hommes

âgés de 22 à 77 ans (âge moyen 49 ans), le nombre des séances d'électrochocs par malade ayant varié de 1 à 7.

La plupart de ces 36 malades étaient habituellement soumis à une chimiothérapie complexe à base de substances neurotropes, souvent associées (dérivés de la phénothiazine, de la benzodiazépine, butyrophénones, etc.) traitement qui, en principe, était seulement interrompu le matin avant la sismothérapie.

TECHNIQUE

Pas de prémédication systématique par voie intramusculaire, sauf dans quelques cas, à base de diazépam (Valium) ou de chlorazépate (Tranxène), chez des malades agités.

Mélange dans une même seringue :
- d'atropine (1/4 mg, ou 1/2 mg dans quelques cas)
- de CT 1341 : 2 à 5 ml suivant le poids, (cf. plus loin la posologie moyenne, et par kg)
- et éventuellement de curarisant qui, dans cette série, fut toujours le diodure de succinylcholine (suxaméthonium)

Injection intraveineuse rapide du mélange, en général dans une petite veine distale du membre supérieur (les niveaux d'abord veineux habituels étant le plus souvent difficilement utilisables en raison de ponctions et de perfusions antérieures nombreuses, et de l'action irritante sur l'endoveine des drogues injectées pour la polychimiothérapie psychotrope de ces malades). L'induction est faite dans le calme, en chambre individuelle hors la présence du personnel infirmier et de l'appareillage pour sismothérapie et oxygénothérapie, introduit seulement après la perte de conscience.

Mise en place d'une canule de Guédel en caoutchouc (ou de tout autre protecteur dentaire), administration de quelques bouffées d'oxygène en cas d'apnée, mise en place des deux électrodes sur les zones temporales après application d'un soluté salé conducteur, léger retrait de la canule plaçant hors des arcades dentaires sa partie renforcée, métallique ; déclenchement immédiat du choc ; en cas d'absence de convulsions, la décharge électrique est renouvelée après augmentation du voltage, jusqu'à un maximum de 3 essais.

Après la crise convulsive (dont on n'a pas cherché à limiter les secousses de façon trop étroite), administration d'oxygène au masque (valve ouverte si la respiration est spontanée), assistance par pressions rythmiques sur le ballon si le malade est en apnée, en veillant à ne pas entretenir cette apnée par hyperventilation et hyperoxygénation.

POSOLOGIES

86 électrochocs ont été effectués sans curarisation,

39 électrochocs ont été effectués avec curarisation concomitante par la Célocurine.

Electrochocs sous CT 1341 seul :
posologie moyenne du CT 1341 par électrochoc : 3,5 ml ce qui correspond à une dose de 0,058 mg/kg.

Electrochocs sous CT 1341 + suxaméthonium :
posologie moyenne du CT 1341 par électrochoc : 3,2 ml ce qui correspond à une dose de 0,051 mg/kg.
posologie moyenne de Célocurine par électrochoc : 17,6 mg ce qui correspond à une dose de 0,28 mg/kg.

NOMBRE D'ESSAIS NECESSAIRES

109 crises convulsives ont été déclenchées dès le 1er essai (87,2 % des cas)

7 au deuxième essai (5,6 p. 100 des cas)

1 au troisième essai (0,8 p. 100 des cas)

8 échecs (6,4 p. 100 des cas), dont 7 après 2 essais et 1 après 3 essais.

INTENSITE DES CRISES

Nous avons adopté la notation traditionnelle :

\+ = crise convulsive très atténuée, localisée à la face par exemple.

++ = crise atténuée, avec quelques clonies, et mouvements d'amplitude limitée.

+++ = crise plus intense, avec secousses musculaires et mouvements plus importants.

O : échec, pas de crise clinique observée.

sans curarisation (86 cas)

+++ = 42	48,8 p. 100 des cas
++ = 37	43 p. 100 des cas
+ = 3	3,5 p. 100 des cas
O = 4	4,6 p. 100 des cas

avec curarisation (39 cas)

+++ = 2	5,1 p. 100 des cas
++ = 26	66,6 p. 100 des cas
+ = 7	17,9 p. 100 des cas
O = 4	10,2 p. 100 des cas

INCIDENTS

Hoquet : nous avons observé après 6 électrochocs (chez 3 malades) un hoquet qui a été traité avec succès par des bouffées de vapeurs d'alcool. Sur 125 électrochocs, ces 6 hoquets représentent une fréquence de 4,8 p. 100.

Apnée post-critique : la reprise de la ventilation spontanée après l'électrochoc s'est faite dans la plupart des cas, immédiatement après la fin de la crise, ou dans la minute

suivante ; nous n'avons classé comme reprise retardée de respiration spontanée, que les apnées post-critiques dépassant 1 mn 30 secondes.

Nous avons enregistré 11 apnées post-critiques ainsi définies soit dans 8,8 p. 100 des cas :

- 1 de 5 mn (malade sous traitement par Anafranil, apnée accompagnée d'une chute tensionnelle de 16 de maxima à 8)
- 1 de 4 mn (chez un malade n'ayant pas manifesté de "crise clinique" à la suite de l'électrochoc)
- 1 de 3 mn (après une crise faciale atténuée)
- 2 de 2 mn 30 secondes (dont 1 consécutive à un électrochoc non suivi de "crise clinique")
- 4 de 2 mn (dont 1 consécutive à un électrochoc non suivi de "crise clinique")
- 2 de 1 mn 30 secondes.

Agitation au réveil :

7 agitations (soit 5,6 p. 100 des cas) ont été observées au réveil dont :

1 agitation en début de traitement, après le 1er électrochoc, agitation qui ne s'est pas reproduite à l'issue des séances ultérieures (administration systématique de 5 mg de Valium I.M. au réveil)

3 agitations, avec angoisse et accentuation du syndrome habituel de "dépersonnalisation corporelle" chez un même malade, Noir Africain.

2 agitations chez une même malade, qui était habituellement agitée et anxieuse à l'issue d'électrochocs antérieurs sous Pentothal-Célocurine ou Epontol-Célocurine.

Hypotension artérielle :

Les effets tensionnels habituellement enregistrés lors des électrochocs sous CT 1341 sont les suivants :

Chute de la pression systolique de 20 p. 100 environ consécutive à l'injection du produit, puis :

augmentation de l'ordre de 30 p. 100 par rapport à la pression systolique initiale, après la fin de la crise convulsive.

Mais chez une malade obèse, traitée habituellement par clomipramine (Anafranil) nous avons par contre observé une chute post-critique importante de la pression systolique de 16 à 8, avec pouls petit et filant, apnée de 5 mn, et réveil retardé.

Lors des électrochocs ultérieurs pratiqués chez cette même malade après arrêt du traitement par ce thymoanaleptique, nous avons enregistré les chiffres tensionnels suivants :

avant CT 1341 = 16 de maxima.

après CT 1341 = 12 de maxima.

après crise convulsive = 16 de maxima.

CAS PARTICULIERS

Une hypertendue, traitée par alpha-méthyldopa (Aldomet) mais sevrée depuis 15 jours, et sous traitement anticoagulant (Sintrom) a pu subir sans inconvénient une série de 6 électrochocs sous CT 1341, avec des modifications tensionnelles ne s'écartant pas de celles normalement enregistrées chez les autres malades.

Une jeune femme, enceinte de 3 mois 1/2, a subi également sans inconvénient 5 électrochocs sous CT 1341 + Célocurine.

Un malade avec arthrose sévère du rachis, et tassement vertébral L4-L5, une autre, accouchée récente, ayant eu des fractures multiples du bassin, et d'un cotyle (traitée chirurgicalement) à la suite d'une défenestration 4 ans auparavant, ont subi chacun sans complication 3 électrochocs sous CT 1341 + Célocurine.

CONCLUSIONS

Il ressort de cette expérience encore limitée, mais qui est poursuivie, que le CT 1341 peut remplacer les autres narco-hypnotiques que nous utilisons habituellement pour la convulsivothérapie : penthiobarbital (Pentothal), propanidide (Epontol) ou méthohexitone (Brietal).

Le CT 1341 fut bien toléré localement, alors que nous l'avons injecté systématiquement et de façon itérative, dans des veines périphériques souvent filiformes, notamment à la face antérieure du poignet.

La tolérance générale est également bonne dans cette indication, eu égard au faible pourcentage d'effets secondaires observés.

Quant aux résultats, jugés par exemple sur le nombre d'essais nécessaires pour déclencher la crise convulsive, ou sur l'intensité de ces crises avec ou sans curarisation, ils peuvent etre avantageusement comparés à ceux enregistrés avec les autres anesthésiques cités.

L'efficacité de la sismothérapie sous CT 1341 ne nous paraît pas non plus être inférieure à celle observée avec d'autres séquences anesthésiques : elle ne pourra toutefois être précisée que par l'appréciation du nombre de séances nécessaires pour l'amendement des syndromes psychiques traités, et par comparaison sur de longues séries.

LE CT 1341 UTILISE POUR LES BRONCHOSCOPIES

37 bronchoscopies ont été effectuées sous anesthésie générale à l'aide du CT 1341.

Sur ces 37 malades :

9 femmes

28 hommes

âgés de 24 à 79 ans, l'âge moyen étant de 50 ans.

Les malades étaient prémédiqués de façon systématique par voie intra-musculaire 1 heure avant la bronchoscopie.

Les divers types de prémédication étant :

1° à base de sulfate d'atropine :

atropine seule	1 cas
atropine + tranquillisant : diazépam	7 cas
hydroxyzine	6 cas
atropine + antihistaminique (prométhazine)	3 cas
atropine + analgésique (péthidine)	1 cas
atropine + péthidine + prométhazine	3 cas
atropine + péthidine + lévomépromazine	7 cas
atropine + prométhazine + lévomépromazine	3 cas

2° sans sulfate d'atropine :

hydroxyzine seule	5 cas
diazépam	1 cas

TECHNIQUE

Installation du sujet en décubitus dorsal avec mise de la tête en hyper-extension.

Injection dans une veine de la face dorsale du poignet d'un mélange de CT 1341 et de Célocurine.

Les doses de CT 1341 vont de 30 à 120 mg de CT 1341, la moyenne étant d'une ampoule (60 mg) par malade.

Les doses de Célocurine vont de 20 à 80 mg, la moyenne étant de 45 mg.

Mise en place du tube de bronchoscopie, par lequel la ventilation contrôlée est possible grâce à une prise latérale. Il

faut noter cependant qu'entre les mains d'un bronchoscopiste expérimenté l'examen n'a duré que de 1 à 10 mn, la moyenne se situant à 5 mn.

RESULTATS

Dans les 37 cas, la bronchoscopie a été réalisée dans des conditions satisfaisantes.

La réapparition précoce du réflexe tussigène (vers la 4ème minute dans la plupart des cas, a été jugée comme un argu ment très favorable par le bronchoscopiste, et précédait le réveil de bonne qualité autour de la 7ème minute.

L'absence d'analgésie et de protection nous ont fait observer dans 18 cas, une hypertension artérielle avec tachycardie.

Cependant il semblerait que la prémédication par un neu roleptique puissant type lévomépromazine permette de réduire cette ascension tensionnelle, et nous poursuivons actuellement nos essais dans cette perspective.

III · CONCLUSIONS GENERALES

Le CT 1341 est une drogue anesthésiologique, de nature stéroïdienne, d'apparition récente puisque ses effets pharmacologiques ont été décrits par CHILD en 1971.

L'étude des effets pharmacologiques du CT 1341 montre que l'anesthésie qu'il confère est caractérisée par une induction rapide, un sommeil calme, un réveil précoce et de bonne qualité. Il n'a en revanche ni effet protecteur neurovégétatif, ni effet analgésique ; il favorise cependant l'apparition de l'apnée due aux morphinomimétiques.
Il a sur la fonction circulatoire une action hypotensive et tachycardisante rattachée à une vasodilatation périphérique.

Notre étude clinique du CT 1341 nous a montré :
- en chirurgie générale (100 observations) :
  . que ce produit est efficace,
  . d'une grande sécurité d'emploi, mais qu'il doit être manié avec une très grande prudence chez l'hypertendu et dans les états cardio-vasculaires précaires,
  . d'un maniement difficile lorsqu'il est utilisé en injections intraveineuses fractionnées, ce qui impose son utilisation en perfusion continue.
- en convulsivothérapie :
les résultats obtenus avec le CT 1341 sont comparables à ceux observés avec les autres techniques anesthésiques.
- en bronchoscopie :
la brièveté de son action, la réapparition précoce du réflexe tussigène, la qualité du réveil marquent son originalité dans ce domaine.

Au total :
Le CT 1341 semble être une acquisition intéressante de la pharmacopée anesthésiologique.

TABLEAU RECAPITULATIF
DE NOS 100 OBSERVATIONS DE CHIRURGIE GENERALE

OBSERVATION N° 02

Mme DUF., âgée de 25 ans, pesant 55 kg, sans antécédents particuliers.

Curetage.

Le CT 1341 fut utilisé seul en injection I.V.D., mais 60 mg furent insuffisants pour assurer 15 mn d'anesthésie correcte : quelques bouffées de Fluothane furent nécessaires.

OBSERVATION N° 03

M. SPA., âgé de 80 ans, pesant 75 kg, présentant des antécédents d'insuffisance respiratoire et de bronchite chronique.

Cholécystectomie.

Le CT 1341 fut utilisé en injection I.V.D. comme agent inducteur d'une autre séquence anesthésiologique comprenant Viadril, Droleptan, Palfium, Pavulon, ainsi que pour la fermeture pariétale.

Anesthésie de 220 mn, le malade recevant 90 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 04

M. DUP., âgé de 42 ans, pesant 60 kg, présentant un état général médiocre (néoplasme viscéral), une intoxication tabagique.

Laparotomie exploratrice.

Le CT 1341 fut utilisé en injection I.V.D. comme agent inducteur d'une autre séquence anesthésiologique comprenant Viadril, Droleptan, Palfium, D-Tubocurarine, ainsi que pour la fermeture pariétale.

Anesthésie de 70 mn, le malade recevant 90 mg de CT 1341 au total.

OBSERVATION N° 05

M. BOU., âgé de 46 ans, pesant 51 kg, présentant un état général très altéré (néoplasme de la sphère laryngée).

Gastrostomie.

Le CT 1341 fut utilisé en injection I.V.D. associé au Palfium.

Anesthésie de 60 mn, le malade recevant 102 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 06

Mme VIA., âgée de 57 ans, pesant 55 kg, présentant une bronchite chronique.
Cholécystectomie.
Le CT 1341 fut utilisé en injection I.V.D. comme agent inducteur d'une autre séquence anesthésiologique comprenant Viadril, Droleptan, Palfium, Pavulon.
Anesthésie de 130 mn, la malade recevant 60 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 07

Mme DUM., âgée de 61 ans, pesant 40 kg, présentant un état général très altéré (néoplasme du cardia).
Oesophagectomie du 1/3 inférieur.
Le CT 1341 fut utilisé en injection I.V.D. comme agent inducteur d'une autre séquence anesthésiologique comprenant Viadril, Droleptan, Palfium, D Tubocurarine, ainsi que pour la fermeture pariétale.
Anesthésie de 340 mn, la malade recevant 90 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 08

Mme ORL., âgée de 84 ans, pesant 55 kg, présentant des antécédent d'hypertension artérielle.
Mise en place d'une prothèse de Moore.
Le CT 1341 fut utilisé en injection I.V.D. comme agent inducteur d'une autre séquence anesthésiologique (Dip Dol).
Anesthésie de 205 mn, la malade recevant 60 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 09

Mme URB., âgée de 46 ans, pesant 69 kg, présentant un phlegmon péri néphrétique.
Incision d'un abcès lombaire.
Le CT 1341 fut utilisé en injection I.V.D. associé à Palfium, Célocurine.
Anesthésie de 40 mn, la malade recevant 60 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 10

Mme DER., âgée de 58 ans, pesant 52 kg, présentant des antécédent de tuberculose pulmonaire, un état général médiocre, une intoxi cation énolique.

Suture de tendons de doigts.

Le CT 1341 fut utilisé en injection I.V.C. associé à la Phénopéridine.

Anesthésie de 37 mn, la malade recevant 60 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 12

Mme SIZ., âgée de 75 ans, pesant 65 kg, présentant un état général médiocre, une petite insuffisance cardiaque.

Mise en place d'une prothèse de Moore.

Le CT 1341 fut utilisé en perfusion continue, associé à Palfium, Célocurine.

Anesthésie de 95 mn, la malade recevant 140 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 13

M. CAM., âgé de 19 ans, pesant 65 kg, sans antécédents particuliers.

Urétérolyse.

Le CT 1341 fut utilisé en injection I.V.D. comme agent inducteur d'une autre séquence anesthésiologique comprenant Viadril, Droleptan, Palfium, Pavulon.

Anesthésie de 120 mn, le malade recevant 60 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 14

Mme CHA., âgée de 56 ans, pesant 57 kg, présentant un diabète.

Cholécystectomie.

Le CT 1341 fut utilisé en perfusion associé à Palfium, Droleptan Célocurine.

Anesthésie de 125 mn, la malade recevant 150 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 15

Mme MON., âgée de 79 ans, pesant 54 kg, présentant un néoplasme utérin, une hypertension artérielle non traitée.

Aiguillage de radium.
Le CT 1341 fut utilisé en injection I.V.D., associé à la Phénopéridine.
Anesthésie de 18 mn, la malade recevant 60 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 16
Mme DEI. agée de 78 ans, pesant 48 kg, présentant un bon état général.
Biopsie rectale.
Le CT 1341 fut utilisé en injection I.V.D. associé à la Phénopéridine.
Anesthésie de 15 mn, la malade recevant 60 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 17
M. SCH., âgé de 63 ans, pesant 40 kg, présentant un état général très altéré (néoplasme de l'oesophage à un stade très avancé).
Gastrostomie.
Le CT 1341 fut utilisé seul en injection I.V.D.
Anesthésie de 55 mn, le malade recevant 110 mg de CT 1341.
Quelques bouffées de Fluothane furent nécessaires.

OBSERVATION N.° 18
M. PER., âgé de 50 ans, pesant 69 kg, en bon état général.
Cure de hernie inguinale.
Le CT 1341 fut utilisé en perfusion associé à Palfium, Flaxédil.
Anesthésie de 70 mn, le malade recevant 120 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 19
Mme POR., âgée de 30 ans, pesant 67 kg, sans antécédents.
Cholécystectomie.
Le CT 1341 fut utilisé en perfusion associé à Palfium, Droleptan Pavulon.
Anesthésie de 115 mn, la malade recevant 130 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 20

Mme LES., âgée de 43 ans, pesant 64 kg, présentant une intoxication énolique importante, un état général moyennement altéré, ayant présenté 2 délires post-anesthésiques à la kétamine.
Fracture de jambe.
Le CT 1341 fut utilisé en injection I.V.D., associé à Palfium, Célocurine.
Anesthésie de 135 mn, la malade recevant 210 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 21

Mme BEN., âgée de 41 ans, pesant 76 kg, sans antécédents.
Rétention placentaire.
Le CT 1341 fut utilisé en injection I.V.D. associé au Fortal.
Anesthésie de 14 mn, la malade recevant 60 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 22

M. FRA., âgé de 40 ans, pesant 91 kg, en bon état général, sans antécédents.
Panaris.
Le CT 1341 fut utilisé en injection I.V.D. associé au Fortal
Anesthésie de 20 mn, le malade recevant 120 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 23

Mme ZIA., âgée de 38 ans, pesant 45 kg, sans antécédents.
Cholécystectomie.
Le CT 1341 fut utilisé en perfusion associé à Phénopéridine, Pavulon, Xylocaïne.
Anesthésie de 120 mn, la malade recevant 140 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 24

Mme FOL., âgée de 54 ans, pesant 49 kg, présentant un néoplasme utérin.
Aiguillage de radium.
Le CT 1341 fut utilisé en injection I.V.D. associé au Palfium.
Anesthésie de 20 mn, la malade recevant 60 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 25

Mme DEL., âgée de 75 ans, pesant 55 kg, sans antécédents.
Biopsie rectale.
Le CT 1341 fut utilisé en injection I.V.D. associé à la Phénopéridine.
Anesthésie de 10 mn, la malade recevant 60 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 26

Mme BOU., âgée de 25 ans, pesant 58 kg, en très bon état général.
Curetage.
Le CT 1341 fut utilisé en injection I.V.D. associé au Fortal.
Anesthésie de 15 mn, la malade recevant 90 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 27

Mme BAR., âgée de 47 ans, pesant 55 kg, sans antécédents.
Incision d'abcès.
Le CT 1341 fut utilisé en injection I.V.D. associé au Fortal.
Anesthésie de 7 mn, la malade recevant 25 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 28

Mme MAR., âgée de 30 ans, pesant 70 kg, sans antécédents.
Curetage.
Le CT 1341 fut utilisé en injection I.V.D. associé au Palfium.
Anesthésie de 7 mn, la malade recevant 60 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 29

Mme JAB., âgée de 21 ans, pesant 49 kg, déthnie noire, sans antécédents.
Curetage.
Le CT 1341 fut utilisé en injection I.V.D. associé au Palfium.
Anesthésie de 25 mn, la malade recevant 90 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 30

M. BOU., âgé de 18 ans, pesant 85 kg, polytraumatisé.
Fracture de jambe.
Le CT 1341 fut utilisé en pefusion associé au Dolosal.

(100 mg dans la même perfusion)
Anesthésie de 100 mn, le malade recevant 160 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 31
M. DOU., âgé de 23 ans, pesant 60 kg, présentant une tuberculose pulmonaire.
Biopsie sus-claviculaire.
Le CT 1341 fut utilisé en inection I.V.D. associé à Palfium, Célocurine.
Anesthésie de 30 mn, le malade recevant 150 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 32
Mme MES., âgée de 23 ans, pesant 54 kg, sans antécédents.
Curetage.
Le CT 1341 fut utilisé en injection I.V.D. associé au Palfium.
Anesthésie de 11 mn, la malade recevant 60 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 33
Mme BRO., âgée de 21 ans, pesant 65 kg, sans antécédents.
Curetage.
Le CT 1341 fut utilisé en injection I.V.D. associé au Dolosal.
Anesthésie de 13 mn, la malade recevant 90 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 34
Mme DAI., âgée de 37 ans, pesant 62 kg, en bon état général présentant un néoplasme du col utérin.
Aiguillage de radium.
Le CT 1341 fut utilisé en injection I.V.D. associé au Palfium.
Anesthésie de 11 mn, la malade recevant 60 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 35
M. DID., 41 ans, pesant 78 kg, sans antécédents.
Panaris.
Le CT 1341 fut utilisé en injection I.V.D. associé au Palfium.
Anesthésie de 27 mn, le malade recevant 105 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 36

M. ROU., âgé de 67 ans, pesant 60 kg, présentant une intoxication énolique et tabagique.

Arthrite du genou.

Le CT 1341 fut utilisé en injection I.V.D. associé à la Phénopéridine.

Anesthésie de 80 mn, le malade recevant 155 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 37

Mme AUG., âgée de 18 ans, pesant 55 kg, sans antécédents.

Curetage.

Le CT 1341 fut utilisé en injection I.V.D. associé au Fortal.

Anesthésie de 15 mn, la malade recevant 60 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 39

M. BOU., agé de 38 ans, pesant 53 kg, présentant des antécédents d'ulcère gastrique.

Fistule anale.

Le CT 1341 fut utilisé en injection I.V.D. associé à la Phénopéridine.

Anesthésie de 20 mn, le malade recevant 90 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 40

M. CAT., âgé de 25 ans, pesant 55 kg, présentant un ulcère gastrique, une intoxication énolique et tabagique.

Antrectomie et vagotomie.

Le CT 1341 fut utilisé en perfusion associé à Palfium, Droleptan, Pavulon.

Anesthésie de 250 mn, le malade recevant 330 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 41

M. ZAO., âgé de 22 ans, pesant 51 kg, présentant une intoxication tabagique.

Biopsie synoviale du genou.

Le CT 1341 fut utilisé en injection I.V.D. associé au Palfium.

Anesthésie de 35 mn, le malade recevant 72 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 42

Mme LEF., agée de 42 ans, pesant 69 kg, présentant des antécédents de tuberculose pulmonaire, un kyste de l'ovaire.

Cure d'éventration.

Le CT 1341 fut utilisé en perfusion associé à Palfium, Droleptan, Pavulon.

Anesthésie de 90 mn, la malade recevant 120 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 43

Mme FIN., âgée de 19 ans, pesant 60 kg, sans antécédents.

Appendicectomie.

Le CT 1341 fut utilisé en perfusion associé à Palfium, Flaxédil.

Anesthésie de 35 mn, la malade recevant 90 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 44

M. BRI., âgé de 67 ans, pesant 67 kg, sans antécédents.

Artériographie carotidienne.

Le CT 1341 fut utilisé en perfusion associé à Palfium, Flaxédil.

Anesthésie de 60 mn, le malade recevant 144 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 45

Mme BOC., agée de 35 ans, pesant 62 kg, sans antécédents.

Cholécystectomie.

Le CT 1341 fut utilisé en perfusion associé à Palfium, Droleptan, Pavulon.

Anesthésie de 150 mn, la malade recevant 165 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 46

Mme LEG., âgée de 69 ans, pesant 58 kg, sans antécédents.

Ostéosynthèse du col du fémur.

Le CT 1341 fut utilisé en perfusion associé à Palfium, Flaxédil.

Anesthésie de 150 mn, la malade recevant 150 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 47

Mme FOU., âgée de 26 ans, pesant 47 kg, sans antécédents.

Biopsie inguinale.

Le CT 1341 fut utilisé en injection I.V.D. associé au Palfium.
Anesthésie de 40 mn, la malade recevant 120 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 48
Mme CHE., âgée de 23 ans, pesant 54 kg, sans antécédents.
Curetage.
Le CT 1341 fut utilisé en perfusion associé à la Phénopéridine.
Anesthésie de 10 mn, la malade recevant 50 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 49
M. PLA., âgé de 20 ans, pesant 85 kg, sans antécédents.
Suture de tendons de doigts.
Le CT 1341 fut d'abord essayé seul en injection I.V.D., mais devant l'impossibilité de pratiquer l'acte chirurgical, il fut adjoint du Fortal.
Anesthésie de 35 mn, le malade recevant 162 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 50
M. JOU., âgé de 21 ans, pesant 66 kg, sans antécédents.
Kyste pilonidal.
Le CT 1341 fut utilisé en perfusion associé à Phénopéridine, Flaxédil.
Anesthésie de 20 mn, le malade recevant 120 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 51
Mme SAD., âgée de 27 ans, pesant 70 kg, sans antécédents.
Grossesse extra-utérine.
Le CT 1341 fut utilisé en perfusion associé à Palfium, Droleptan Pavulon.
Anesthésie de 60 mn, la malade recevant 100 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 52
Mme GIU., âgée de 26 ans, pesant 65 kg, sans antécédents.
Péritonite appendiculaire.
Le CT 1341 fut utilisé en perfusion associé à Phénopéridine, Flaxédil.
Anesthésie de 50 mn, la malade recevant 145 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 53

M. LEC., âgé de 38 ans, pesant 80 kg, présentant des antécédents d'hépatite, de péritonite.

Cure de hernie inguinale.

Le CT 1341 fut utilisé en perfusion associé à Palfium, Flaxédil.

Anesthésie de 65 mn, le malade recevant 160 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 54

Mme ROB., âgée de 63 ans, pesant 70 kg, présentant une hypertension artérielle.

Pancréatite aiguë hémorragique, cholécystectomie.

Le CT 1341 fut utilisé en perfusion associé à Palfium, Droleptan, Celocurine, D-Tubocurarine, Xylocaïne.

Anesthésie de 210 mn, la malade recevant 300 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 55

Mme LEV., âgée de 73 ans, pesant 57 kg, présentant une hypertension artérielle traitée, des antécédents de phlébite.

Mammectomie avec curetage ganglionnaire.

Le CT 1341 fut utilisé en perfusion associé à Palfium, Droleptan, Celocurine.

Anesthésie de 100 mn, la malade recevant 168 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 56

Mme HAY., âgée de 76 ans, pesant 74 kg, sans antécédents.

Kyste de l'ovaire.

Le CT 1341 fut utilisé en perfusion associé à Palfium, Droleptan, D-Tubocurarine.

Anesthésie de 90 mn, la malade recevant 126 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 57

Mme PEZ., âgée de 72 ans, pesant 66 kg, sans antécédents.

Cholécystectomie.

Le CT 1341 fut utilisé en perfusion associé à Phénopéridine, Droleptan, D-Tubocurarine.

Anesthésie de 160 mn, la malade recevant 180 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 58

Mme LER., âgée de 47 ans, pesant 45 kg, présentant un terrain allergique (à la PENICILLINE), avec asthme sévère.
Cholécystectomie.
Le CT 1341 fut utilisé en perfusion associé à Palfium, Droleptan, Pavulon.
Anesthésie de 75 mn, la malade recevant 110 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 59

M. FAV., âgée de 45 ans, pesant 93 kg, présentant des antécédents d'hypertension artérielle et de diabète.
Maladie de Dupuytren.
Le CT 1341 fut utilisé en perfusion associé au Palfium.
Anesthésie de 85 mn, le malade recevant 140 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 60

Mme DOU., âgée de 53 ans, pesant 53 kg, présentant un néoplasme du sein avec métastases ; traitée par le Cortancyl (60 mg).
Mammectomie.
Le CT 1341 fut utilisé en perfusion associé à Palfium, Droleptan, D-Tubocurarine.
Anesthésie de 140 mn, la malade recevant 660 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 61

M. MER., âgé de 25 ans, pesant 55 kg, présentant une intoxication alcoolo-tabagique.
Appendicectomie.
Le CT 1341 fut utilisé en perfusion associé à Palfium, Flaxédil.
Anesthésie de 80 mn, le malade recevant 180 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 62

M. KIR., âgé de 24 ans, pesant 75 kg, sans antécédents.
Suture de tendons de main.
Le CT 1341 fut utilisé en perfusion associé au Dolosal.
Anesthésie de 140 mn, le malade recevant 630 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 63

M. DET., âgé de 58 ans, pesant 85 kg, sans antécédents.
Mise en place d'une broche.
Le CT 1341 fut utilisé en perfusion associé au Dolosal.
Anesthésie de 40 mn, le malade recevant 100 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 64

M. HEM., âgé de 29 ans, pesant 63 kg, sans antécédents.
Réduction d'une fracture de Dupuytren et fracture du calcanéum.
Le CT 1341 fut utilisé en perfusion associé au Palfium.
Anesthésie de 80 mn, le malade recevant 200 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 65

M. OKS., âgé de 54 ans, pesant 81 kg, présentant une intoxication tabagique, un ulcère gastrique.
Gastrectomie.
Le CT 1341 fut utilisé en perfusion associé à Palfium, Droleptan, D-Tubocurarine.
Anesthésie de 225 mn, le malade recevant 250 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 66

M. MOR., âgé de 78 ans, pesant 40 kg, cachectique, grabataire.
Ablation de matériel.
Le CT 1341 fut utilisé seul en perfusion.
Anesthésie de 40 mn, le malade recevant 60 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 67

Mme BLA., agée de 67 ans, pesant 80 kg, présentant une hypertension artérielle sévère avec antécédents d'accident vasculaire cérébral, de phlébite.
Cholécystectomie.
Le CT 1341 fut utilisé en perfusion, associé à Palfium, Droleptan Pavulon.
Anesthésie de 155 mn, la malade recevant 250 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 68

Mme WIL., âgée de 21 ans, pesant 63 kg, présentant des antécédents de rhume des foins.

Curetage.

Le CT 1341 fut utilisé en injection I.V.D. associé au Palfium.

Anesthésie de 20 mn, la malade recevant 120 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 69

M. PAV., âgé de 53 ans, pesant 65 kg, présentant une intoxication alcoolo-tabagique, une bronchite chronique.

Tendons de doigts.

Le CT 1341 fut utilisé en perfusion associé au Palfium.

Anesthésie de 70 mn, le malade recevant 205 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 70

Mme MON., âgée de 24 ans, pesant 53 kg, sans antécédents.

Curetage.

Le CT 1341 fut utilisé en perfusion associé au Palfium.

Anesthésie de 20 mn, la malade recevant 80 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 71

Mme BAR., agée de 45 ans, pesant 65 kg, présentant des antécédents d'hystérectomie, de goître.

Occlusion.

Le CT 1341 fut utilisé en perfusion associé à Palfium, Droleptan, Pavulon.

Anesthésie de 205 mn, la malade recevant 420 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 72

Mme MAR., âgée de 69 ans, pesant 40 kg, en relativement bon état général.

Ostéosynthèse du col du fémur.

Le CT 1341 fut utilisé en perfusion associé à Palfium, Célocurine.

Anesthésie de 170 mn, la malade recevant 160 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 73

M. DJE., âgé de 27 ans, pesant 87 kg, en très bon état général.
Appendicectomie.
Le CT 1341 fut utilisé en injection I.V.D. associé à Palfium, Flaxédil.
Anesthésie de 60 mn, le malade recevant 195 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 74

Mme DEH., âgée de 59 ans, pesant 60 kg, porteuse d'un néoplasme du col utérin, en bon état général.
Aiguillage utérin.
Le CT 1341 fut utilisé en injection I.V.D. associé au Palfium.
Anesthésie de 22 mn, la malade recevant 60 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 75

M. CHA., âgé de 48 ans, pesant 55 kg, sans antécédents.
Fissure anale.
Le CT 1341 fut utilisé en perfusion associé au Palfium.
Anesthésie de 35 mn, le malade recevant 85 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 76

Mme IAP., âgée de 72 ans, pesant 64 kg, sans antécédents.
Cholécystectomie et cure de hernie.
Le CT 1341 fut utilisé en perfusion associé à Palfium, Droleptan, Pavulon.
Anesthésie de 210 mn, la malade recevant 170 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 77

M. CHO., âgé de 79 ans, pesant 67 kg, présentant des antécédents d'hypertension artérielle, de tuberculose pulmonaire.
Prostatectomie.
Le CT 1341 fut utilisé en perfusion associé à Palfium, Droleptan, Pavulon.
Anesthésie de 80 mn, le malade recevant 150 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 78

Mme GER., âgée de 66 ans, pesant 50 kg, sans antécédents.
Colectomie.
Le CT 1341 fut utilisé en perfusion associé à Palfium, Droleptan, Pavulon.
Anesthésie de 175 mn, la malade recevant 215 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 79

M. VEL., âgé de 61 ans, pesant 60 kg, présentant une cirrhose décompensée.
Volumineux lipome du triangle de Scarpa.
Le CT 1341 fut utilisé en perfusion associé à Palfium, Célocurine.
Anesthésie de 60 mn, le malade recevant 155 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 80

M. BER., âgé de 75 ans, pesant 70 kg, présentant une hypertension artérielle avec athérosclérose et angor.
Cholécystectomie.
Le CT 1341 fut utilisé en perfusion concentrée associé à Palfium, Droleptan, Pavulon.
Anesthésie de 100 mn, le malade recevant 140 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 81

Mme DES., âgée de 21 ans, pesant 55 kg, sans antécédents.
Curetage.
Le CT 1341 fut utilisé en perfusion associé au Fortal.
Anesthésie de 20 mn, la malade recevant 120 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 82

Mme TAI., âgée de 23 ans, pesant 57 kg, sans antécédents.
Curetage.
Le CT 1341 fut utilisé en perfusion associé au Fortal.
Anesthésie de 15 mn, la malade recevant 90 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 83

M. SAA., âgé de 56 ans, pesant 78 kg, rhumatisant.
Récidive de hernie.
Le CT 1341 fut utilisé en perfusion concentrée associé à Palfium, Droleptan, Pavulon.
Anesthésie de 170 mn, le malade recevant 270 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 84

M. DJO., âgé de 40 ans, pesant 72 kg, sans antécédents.
Fissure anale.
Le CT 1341 fut utilisé en perfusion associé au Fortal.
Anesthésie de 20 mn, le malade recevant 90 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 85

M. BEG., âgé de 47 ans, pesant 55 kg, porteur d'un cancer de la bouche, tabagique.
Aiguillage.
Le CT 1341 fut utilisé en injection I.V.D. associé au Palfium.
Anesthésie de 10 mn, le malade recevant 30 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 86

Mme BEY., âgée de 61 ans, pesant 70 kg, porteuse d'un néoplasme du sein avec métastases.
Aiguillage.
Le CT 1341 fut utilisé en injection I.V.D. associé au Palfium.
Anesthésie de 14 mn, la malade recevant 35 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 87

Mme DIO., âgée de 65 ans, pesant 79 kg, asthmatique, porteuse d'un néoplasme du col utérin.
Aiguillage.
Le CT 1341 fut utilisé en injection I.V.D. associé au Palfium.
Anesthésie de 15 mn, la malade recevant 50 mg de CT 1341, toute fois insuffisants, quelques bouffées de Fluothane furent nécessaires.

OBSERVATION N° 88

Mme BAR., âgée de 66 ans, pesant 55 kg, porteuse d'un cancer anal.
Aiguillage.
Le CT 1341 fut utilisé en perfusion associé à la Phénopéridine.
Anesthésie de 40 mn, la malade recevant 60 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 89

M. POU., âgé de 57 ans, pesant 40 kg, porteur d'un cancer de la langue, en très mauvais état général.
Aiguillage.
Le CT 1341 fut utilisé en injection I.V.D. associé au Palfium.
Anesthésie de 9 mn, le malade recevant 25 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 90

M. BLA., âgé de 47 ans, pesant 49 kg, ayant des antécédents de tuberculose pulmonaire, d'intoxication alcoolo tabagique, porteur d'un cancer de la langue.
Aiguillage.
Le CT 1341 fut utilisé en injection I.V.D. associé au Palfium.
Anesthésie de 20 mn, le malade recevant 80 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 91

Mme COM., âgée de 74 ans, pesant 60 kg, porteuse d'un néoplasme utérin, en bon état général.
Aiguillage.
Le CT 1341 fut utilisé seul en injection I.V.D.
Anesthésie de 35 mn, la malade recevant 120 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 92

M. GON., âgé de 67 ans, pesant 76 kg, présentant une intoxication alcoolo tabagique, traité pour une ostéoporose par la thyro calcitonine.
Gastrectomie.
Le CT 1341 fut utilisé en perfusion concentrée associé à Palfium, Droleptan, Pavulon.
Anesthésie de 120 mn, le malade recevant 200 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 93

Mme LAS., âgée de 36 ans, pesant 100 kg, porteuse d'un néoplasme utérin, d'une tumeur du sein.

Aiguillage.

Le CT 1341 fut utilisé en injection I.V.D. associé au Palfium.

Anesthésie de 35 mn, la malade recevant 120 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 94

Mme ALL., âgée de 45 ans, pesant 70 kg, présentant une intoxi cation énolique et tabagique, porteuse d'un néoplasme du col utérin, en bon état général.

Aiguillage.

Le CT 1341 fut utilisé en I.V.D. associé à la Phénopéridine.

Anesthésie de 30 mn, la malade recevant 60 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 95

Mme NEY., âgée de 49 ans, pesant 50 kg, porteuse d'un néoplasme du col utérin.

Aiguillage.

Le CT 1341 fut utilisé en injection I.V.D. associé à la Phénopéridine.

Anesthésie de 35 mn, la malade recevant 30 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 96

Mme PIO., âgée de 55 ans, pesant 60 kg, présentant des antécédents d'intoxication énolique, une dépression nerveuse.

Fracture du col de l'humérus.

Le CT 1341 fut utilisé en perfusion associé à Phénopéridine, Flaxédil.

Anesthésie de 45 mn, la malade recevant 120 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 97

M. SEV., âgé de 32 ans, pesant 60 kg, sans antécédents.

Laparotomie exploratrice.

Le CT 1341 fut utilisé en perfusion concentré associé à Palfium, Droleptan, Pavulon.
Anesthésie de 50 mn, le malade recevant 150 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 98
Mme TAL., âgée de 78 ans, pesant 55 kg, présentant des antécédents d'hémiplégie, une insuffisance cardiaque traitée.
Osthéosynthèse du col du fémur.
Le CT 1341 fut utilisé en perfusion concentrée associé à Palfium, Droleptan, Pavulon.
Anesthésie de 190 mn, la malade recevant 200 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 99
Mme RAS., âgée de 52 ans, pesant 80 kg, présentant une hystérectomie dans ses antécédents.
Cure d'éventration.
Le CT 1341 fut utilisé en perfusion concentrée associé à Palfium, Droleptan, Pavulon.
Anesthésie de 240 mn, la malade recevant 300 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 100
Mme JOL., âgée de 72 ans, pesant 56 kg, traitée pour diabète.
Gastrectomie.
Le CT 1341 fut utilisé en perfusion concentrée associé à Palfium, Droleptan, Pavulon.
Anesthésie de 360 mn, la malade recevant 360 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 101
Mme THI., âgée de 43 ans, pesant 45 kg, présentant une intoxication tabagique.
Périnéorraphie.
Le CT 1341 fut utilisé en perfusion concentrée associé à Palfium, Droleptan, Pavulon.
Anesthésie de 130 mn, la malade recevant 120 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 102

Mme ROU., âgée de 80 ans, pesant 70 kg, présentant une hyper tension artérielle avec antécédents d'accident vasculaire cérébral.

Cholécystectomie.

Le CT 1341 fut utilisé en perfusion concentrée associé à Palfium, Droleptan, Pavulon.

Anesthésie de 120 mn, la malade recevant 120 mg de CT 1341.

OBSERVATION N° 103

M. PRO., âgé de 33 ans, pesant 67 kg, opéré la semaine précédente sur les voies biliaires.

Réintervention (cholécystectomie).

Le CT 1341 fut utilisé en perfusion concentrée associé à Palfium, Droleptan, Pavulon.

Anesthésie de 400 mn, le malade recevant 750 mg de CT 1341.

BIBLIOGRAPHIE

BAIRD (WLM), BRADFORD (EMW), CAMPBELL (D), FORRESTER (A.C.) and MILLER (D.C.) 1971.

CT 1341 : Further studies in man.
Brit. J. An., 43 : 722

BENKE (A), GOGOLAK (G), STUMPF (C) and TSCHAKALOFF (CH.) 1972.

Althesin and hydroxydione : comparative laboratory and clinical investigations.
Post. Med. J. (June suppl. 1972) : 120-123.

BRADFORD (EMW), MILLER (D.C.), CAMPBELL (D) and BAIRD (WLM) 1971.
CT 1341 : Interaction with some anesthetic agents.
Brit. J. An. 1971, 43 : 940-946.

CAMPBELL (D), FORRESTER (A.C.), MILLER (D.C.), HUTTON (I), KENNEDY (J.A.), LAWRIE (T.D.V.), LORIMER (A.R.) and MAC CAIL (D) 1971.
A preliminary clinical study of CT 1341, a steroïd anesthetic agent.
Brit. J. An. 1971, 43 : 14-24.

CAMPBELL (D), MILLER (D.C.) and BRADFORD (EMW) 1972.
Althesin : further studies of interaction with anesthetic agents.
Post. Med. J. (June suppl. 1972) : 123-128.

CARD (B), MAC CULLOCH (R.J.) and PRATT (D.A.H.) 1972.
Tissue distribution of CT 1341 in the rat ; an autoradiographic study.
Post. Med. J. (June suppl. 1972) : 34-37.

CARSON (I.W.) 1972.
Group trial of Althesin as an intravenous anaesthetic.
Post. Med. J. (June suppl. 1972) : 108-110.

CHILD (K.J.), CURRIE (J.P.), DAVIS (B), DODDS (M.G.),PEARCE (B.R.) and TWISSEL (D.J.) 1971.
The pharmacological properties in animals of CT 1341, a new steroïd anesthetic agent.
Brit J. An. 1971, 43 : 2-13.

CHILD (K.J.), GIBSON (W) , HARNBY (G) and HART (J.W.) 1972.
Metabolism and excretion of Althesin (CT 1341) in the rat.
Post. Med. J. (June suppl. 1972) : 37-42.

CLARKE (R.S.J.), DUNDEE (J.W.) and CARSON (I.W.) 1972.
Some aspects of the clinical pharmacology of Althesin.
Post. Med. J. (June suppl. 1972) : 62-65.

CLARKE (R.S.J.), MONTGOMERY (S.J.), DUNDEE (J.W.) and BOVILL (J.G.) 1971.
Clinical studies of induction agents : CT 1341, a new steroïd anaesthetic.
Brit. J. An. 1971, 43 : 947-952.

COOPER (J) 1972.
Althesin in out patient psychiatric pratice.
Post. Med. J. (June suppl. 1972) : 115-116.

DAVIS (B) 1972.
An introduction to Althesin (CT 1341)
Post. Med. J. (June suppl. 1972), 48 : 13-17.

DU CAILAR (J) 1972.
The effects in man of infusions of Althesin with particular regard to the cardiovascular system.
Post. Med. J. (June suppl. 1972) : 72-79.

DU CAILAR (J), LEFEBVRE (F), KIENLEN (J) et MOREAU-PETITDIDIER (M) 1972.
Effets chez l'homme d'une perfusion d'un nouvel agent anesthésique stéroïdien : le CT 1341 GLAXO, avec étude particulière des effets cardiovasculaires.
Ann. Anesth. Franç., XIII, I : 33-45

FOLEY (E.I.), WALTON (B), SAVEGE (T.M.), STRUNIN (L) and SIMPSON (B.R.) 1972.
A comparison of recovery times between Althesin and methohexitone following anaesthesia for electro convulsive therapy.
Post. Med. J. (June suppl. 1972) : 112-115.

FORDHAM (R.M.M.), AWDRY (P.N.) and PATTERSON (G.M.) 1972.
The suitability of Althesin for use as an induction agent in intra ocular surgery.
Post. Med. J. (June suppl. 1972) : 129-130.

GAUTHIER LAFAYE (J.P.), ANDRES (M.), MASSON (J), BELEY (J.P.), PINELLI (J), GAUTHIER-LAFAYE (J.), DUPEYRON (J.P.) et ZIMMER (R.) 1972.
Le CT 1341 nouvel agent anesthésique.
Ann. Anesth. Franç., 29, 4 : 519-537.

GORDH (T) 1972.
The effect of Althesin on the heart in situ in the cat.
Post. Med. J. (June suppl. 1972) : 31-32.

LAUBACH (G.D.), P'AN (S.Y.) and RUDEL (H.W.) 1955.
Steroïd anaesthetic agent.
Science, I : 22-78.

MARKARIAN (J). 1972.
Contribution à l'étude d'un nouvel agent anesthésique stéroïde le CT 1341 à propos de 100 cas personnels.
Thèse Clermont, Juil. 1972.

MILLER (D.C.), BRADFORD (E.M.W.) and CAMPBELL (D), 1972.
Haemodynamic effets of Althesin in poor-risk patients.
Post. Med. J. (June suppl. 1972) : 133-137.

MONTGOMERY (S.J.), CLARKE (R.S.J.), DUNDEE (J.W.) and BOVILL (J.G. 1971.
Clinical studies with a new steroïd anaesthetic : CT 1341.
Brit. J. An., 43 : 718

MURPHY (F.J.), GUADAGNI (N.P.) et DEBON (F.L.), 1955.
L'emploi des stéroïdes en anesthésie humaine.
Med et Hyg. 297 : 252.

PRYS-ROBERTS (C.), FOEX (P) and BIRO (G.P.) 1972.
Cardiovascular responses of hypertensive patients to induction of anaesthesia with Althesin.
Post. Med. J. (June suppl. 1972) : 80-84.

SAVEGE (T.M.), COULTRAS (R.J.), WALTON (B), HOWELL (M.E.O.), SCOTT (D.F.), STRUNIN (L) and SIMPSON (B.R.). 1971.
Some effects of CT 1341 in man.
Brit. J. An., 43 : 720.

SAVEGE (T.M.), FOLEY (E.I.), COULTRAS (R.J.), WALTON (B), STRUNIN (L), SIMPSON (B.R.) and SCOTT (D.F.) 1971.
CT 1341 : some effects in man : cardiorespiratory, electroencephalographic and biochemical measurements.
Anaesthesia, XXVI, 4 : 402-413

SAVEGE (T.M.), FOLEY (E.I.), ROSS (L) and MAXWELL (M.P.) 1971.
A comparison of the cardiorespiratory effects during induction of anaesthesia of Althesin with thiopentone and methohexitone.
Post. Med. J. (June suppl. 1971) : 66-72.

SELYE (H) 1941.
Studies concerning anesthetic action of steroïd hormones.
Journ. Pharm. Exp. Ther, 1941, 73 : 127-141.

SUTTON (J.A.) 1972.
A brief history of steroïd anaesthesia beforealthesin (CT 1341).
Post. Med. J. (June suppl. 1972), 48 : 9-13.

SWERDLOW (M) 1972.
Studies with Althesin a new steroïd anaesthetic.
Post. Med. J. (June suppl. 1972) : 105-108.
SWERDLOW (M), CHAKRABORTY (S.K.) and ZAHANGIR (M.A.H.M.) 1971.
A trial of CT 1341.
Brit. J. An., 43 : 1075-1080.

TOMLIN (P.J.) 1972.
The respiratory effects of Althesin.
Post. Med. J. (June suppl. 1972) : 85-89.

WARREN (J.B.) 1972.
Althesin in the dental chair.
Post. Med. J. (June 1972) : 130-132.

Vu, le Président de Thèse :

Professeur F. FLABEAU

Vu, le Doyen de la Faculté :

Professeur J. LOYGUE

Vu et Permis d'Imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET